Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité Berlin
Direktor: Professor Dr. G. v. Bergmann

Zur Frage des essentiellen Hypertonus bei Stauungsnieren

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät an der
Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Berlin

Vorgelegt von
Josef Schunk
aus Koblenz

Tag der Promotion: 5. Oktober 1939

Buchdruckerei Hanns Michel, Berlin NW 7, Marienstraße 11

M 211

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

*

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. v. Bergmann
Korreferent: Prof. Dr. Rühl

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Beitrag zur Theorie und Pathogenese der arteriellen Hypertension.

Seit Traubes Lehre, daß die Hypertonie Folge arteriosklerotischer Gefäßveränderungen sei, hat das Problem des Hochdrucks immer im Mittelpunkt klinischer Betrachtung gestanden; allerdings haben sich unsere Auffassungen über Wesen und Ursache des Hypertonus seither grundlegend gewandelt.

Wir wissen heute, daß Arteriosklerose und Herzhypertrophie nicht Ursachen, sondern koordinierte Folgen einer primären Drucksteigerung sind. Dasselbe gilt für die Arteriosklerose, die auch immer wieder als Urheberin der Hypertonie angesehen wurde; die anatomischen Untersuchungen von Jores (1), Fahr (2), Herxheimer (3), Rühl (4) u. a. zeigten, daß von ihr nur bestimmte Gefäßgebiete befallen werden (Milz, Nieren, Pankreas, Gehirn), die für eine Drucksteigerung nicht allein maßgebend sein können. Andere ausgedehnte Gefäßprovinzen, wie Magen-Darmkanal, Haut, Muskulatur und Bindegewebe, die den Hauptquerschnitt der Arteriolen darstellen, sind völlig oder fast völlig frei von arteriolosklerotischen Veränderungen. Der Einfluß mangelnder Dehnbarkeit größerer und kleinerer Arterien, wie sie Volhard (5) und Bühler (6) bei zunehmendem Alter für bestimmte Hochdruckformen annehmen, ist in neuerer Zeit noch einmal von Wezler und Böger (7) besonders betont worden. Diese Autoren haben nachgewiesen, daß Tonusabnahme des Gefäßsystems zu Blutdruckanstieg führt. Gegen eine generelle Gültigkeit dieser Vorstellungen spricht wohl neben der Schwankungsbereitschaft des Blutdrucks beim

Hypertoniker auch das Fehlen eines gesicherten Nachweises anatomischer Veränderungen an den größeren Gefäßen in den frühen Stadien von essentiellem Hypertonus.

Da anatomische Erklärungsversuche für das Entstehen des Hochdrucks somit nicht ausreichen, können wir uns die Druckregulierung nur vorstellen durch veränderte Einstellung des Arteriolentonus ausgedehnter Gefäßbezirke, zum mindesten aber des Splanchnikusgebietes, dem Hauptdruckregulator der Peripherie, (von Bergmann 8).

Ueber das Zustandekommen dieser tonischen Arteriolenenge ist keine vollkommene Klarheit geschaffen. Immer noch wird hierbei die Rolle der Niere diskutiert, und zweifellos kommt ihr für einen Teil der Hypertonien eine maßgebende Bedeutung zu. Romberg (9) vertrat seit 1901 am schärfsten den Standpunkt der fast ausnahmslosen, renalen Genese des Hochdrucks, der ein Frühsymptom der arteriolosklerotischen Schrumpfniere sein soll. „Anhaltende Blutdrucksteigerung mit zweifelloser, 160 mm Hg überschreitender Erhöhung des Maximaldruckes mit Gleichbleiben oder Erhöhung des Minimaldruckes kennen wir, wenn wir von dem Druckanstieg in der oberen Körperhälfte bei Isthmusstenose der Aorta absehen, nur bei Nierenerkrankungen." (Romberg (9), 1924.)

Für die Blutdrucksteigerung bei chronischer Nephritis, sowie bei primärer und sekundärer Schrumpfniere wird zwar heute die renale Genese nicht bestritten, bei einer anderen größeren Gruppe — dem essentiellen Hypertonus — finden sich jedoch keinerlei Zeichen einer Nierenbeteiligung. Diese Befunde führten Volhard zu einer grundsätzlichen Trennung der verschiedenen Hochdruckformen: In den renalen „weißen" Hochdruck, der durch vasopressorische Stoffe bedingt sein soll, die bei bestimmten primären Schädigungen der Niere im Blute kreisen, und den essentiellen „roten" Hochdruck, der unabhängig von der Niere entsteht, aber bei sekundärer Nierenbeteiligung in den weißen Hochdruck übergehen kann. In kurzer Zusammenfassung können wir die Beziehung arterielle Hypertension-Niere mit Volhard (5) folgendermaßen zum Ausdruck bringen: Die Vorstellung, daß jeder dauernde Hochdruck renal bedingt sei, ist zu eng. Jeder dauernde Hochdruck steht aber in enger Beziehung zur Niere, er ist entweder die Folge oder die Ursache einer Nierenerkrankung. Die Beurteilung des renalen Hypertonus wie die Schrumpfniere ihn hervorruft liegt außerhalb der Fragestellung und soll im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt werden.

Die Pathogenese jener Hochdruckformen, die wir unter dem Namen der essentiellen Hypertonien zusammenfassen, ist keineswegs einheitlicher Natur. „Jeder Fall von arterieller Blutdruckerhöhung stellt ein Problem für sich dar, dessen Lösung nur in den allerseltensten Fällen gelingt." (Kauffmann 10).

Zweifellos spielen Erbfaktoren eine große Rolle (Weitz 11), sei es nun, daß eine Minderwertigkeit des Gefäßsystems vererbt wird oder die Neigung des Gefäßsystems, mit Hypertonie zu reagieren. Volhard erblickt im essentiellen Hypertonus eine Krankheit des höheren Lebensalters; doch sind juvenile Hochdruckformen gar nicht selten, lediglich die Beschwerden führen den Kranken relativ spät zum Arzt. Wesentliche Bedeutung — gerade bei Jugendlichen — kommt Störungen der inneren Sekretion zu, wie das häufige Zusammentreffen Hypertonus — Diabetes, M. Basedow, M. Cushing zeigt und gerade auch der Hochdruck der Jugendlichen mit Keimdrüsenschäden beweist; doch spielt beim älteren Menschen die innere Sekretion gleichfalls mit: „klimakterischer Hochdruck". Vielleicht sind auch Aenderungen des Ionenmilieus zu berücksichtigen (Kylin 12). Wie weit exogene Faktoren mitspielen („Lebens-Milieu", „Intensität des Lebens" usw.), ist schwer zu beurteilen.

Abgrenzung des essentiellen Hypertonus.

Will man Ursachen und Bedingtheiten der essentiellen Hypertonie untersuchen, so ist eine scharfe Abgrenzung gegenüber anderen mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Erkrankungen notwendig. Aus diesen Gründen scheiden für uns alle die Fälle aus, bei denen sich in der Anamnese Anzeichen einer infektiösen oder infektiös-toxischen Nierenerkrankung auffinden lassen. Des weiteren fallen weg die sog. Reflex-Hypertonien, die bei Harnsperre (Verengerung der Harnleiter, Prostatahypertrophie, Zystenniere) beobachtet werden und die oft mit Beseitigung der Harnsperre zurückgehen. Sie entstehen reflektorisch vom Nierenbecken aus. Auch der Stauungshochdruck (Sahli, 13), der mit zunehmender Kompensation verschwindet, sei ausgenommen. Er erklärt sich durch Erregung des Vasomotorenzentrums infolge Sauerstoffmangels oder Kohlensäureüberschusses bei kardialer Dekompensation. Umgekehrt kann ein anfangs normaler Blutdruck bei Besserung der Herzkraft (Digitalis-Therapie) beim Hypertoniker — besonders bei schweren Myocardschäden — später wieder auf seinen ursprünglich hohen Wert ansteigen.

Möglichkeiten der zunehmenden Fixierung des Blutdrucks

Der essentielle Hypertonus ist charakterisiert durch ein mehr oder weniger labil verlaufendes Anfangsstadium mit allmählich steigenden mittleren Blutdruckwerten. Es schließt sich ein Stadium an, in dem „die Remissionen der Blutdruckerhöhungen nach Ausmaß und Häufigkeit immer geringer werden, bis schließlich der auf großer Höhe fixierte Hochdruck resultiert" (Kauffmann, 14). Bei einem rein funktionellen Mechanismus des Hochdrucks müßte gefordert werden, daß die Variabilität der Blutdruckkurve erhalten bliebe und im Verlaufe der Erkrankung wieder niedrigere Blutdruckwerte erreicht würden. Da dies tatsächlich nicht der Fall ist, bleibt zu überlegen, welche Möglichkeiten bestehen, die zur Erklärung der zunehmenden Fixierung des Blutdrucks dienen können. Wir sahen schon, daß morphologische Gefäßveränderungen nicht in Betracht kommen; denn eine so universelle Arteriolosklerose, wie sie für einen anatomisch fixierten Hochdruck vorauszusetzen wäre, gibt es nicht. Rühl (4) schreibt diese Fixation der schlechteren Durchblutung der arteriosklerotisch veränderten Nieren zu; er fand unter seinem anatomischen Material kaum einen Fall von Hochdruck-Arteriolosklerose, in dem nicht auch die Niere ergriffen gewesen wäre. Die Blutdrucksteigerung wäre nach seiner Auffassung Folge einer Regulation, um eine genügende Durchblutung der Nieren zu gewährleisten und als solche nervös-reflektorisch bedingt. Auch Umber (15) hält an einer renalen Fixation fest; doch ist diese seiner Meinung nach in der Hauptsache eine Folge der cardialen Dekompensation; schon geringe Grade des arteriosklerotisch geschädigten Herzmuskels sollen nach ihm zur Niereninsuffizienz genügen.

Der Gedanke einer zentralen Blutdruckregulierung wurde zum ersten Mal von Kahler (16) vertreten und belegt. Seither ist diese Frage sehr in den Vordergrund des Interesses gerückt. Starling (17) wies nach, daß eine schlechtere Durchblutung der Vasomotorenzentren in der Medulla oblongata Blutdrucksteigerung erzeugt. Die daran geknüpften Erwartungen einer chronischen Reizung dieser Zentren infolge schlechterer Durchblutung durch atherosklerotisch veränderte Gefäße haben sich nicht erfüllt: in der Medulla finden sich so gut wie nie entsprechende Gefäßveränderungen (Rühl (18) u. a.). Raab (19) bezieht den Druckanstieg nicht auf Gefäßläsion der Zentrengegend selbst, sondern auf eine Sklerose der Hirnbasisgefäße, die erst sekundär eine

Herabsetzung der medullären Sauerstoffversorgung zur Folge hätte; tatsächlich gehört Sklerose des Hirnstammes zum regelmäßigen Befund bei Hypertonikern, findet sich allerdings zuweilen auch bei Normotonikern (Rühl 18).

W. R. Hess (20) betont die Bedeutung blutdruckwirksamer Zentren der hypothalamischen Region, die nicht die Druckhöhe an sich beeinflussen, sondern der feineren Regulation dienen, so daß gröbere Störungen zum Wegfall regulatorischer Schwankungen führen müßten.

Auch v. Bergmann (8) nimmt zentrale Regulationsmechanismen an und weist auf die Blutdruckerhöhung nach Hirntraumen und bei Hirntumoren hin.

Ceelen (21) denkt an die Möglichkeit einer toxischen Dauererregung der Vasomotorenzentren auf Grund von Ganglienzellveränderungen, die er zu beobachten glaubte; doch konnten seine Befunde von Borchard (22) nicht bestätigt werden.

Die Entdeckung der „Sinusreflexe" durch H. E. Hering (23) lenkte die Anschauungen über die Blutdruckregulation in ganz andere Richtung, da Ausschaltung der Blutdruckzügler im Sinus caroticus zu sehr beträchtlichem dauerndem Blutdruckanstieg führt. Mies (24) nahm an, daß durch fortschreitende Atherosklerose des Sinus nach und nach ein „Entzügelungshochdruck" entstehen könne, da infolge mangelnder Dehnbarkeit der Arterienwand der adaequate Reiz für die Blutdruckzügler wegfalle. Doch konnte Sunder-Plasmann (25) durch histologische Untersuchungen nachweisen, daß trotz hochgradigster Atherosklerose die Rezeptorenfelder bis in die kleinsten Einzelheiten erhalten bleiben, und daß sie weitaus leichter auf Druckänderungen reagieren als am unverkalkten Arterienrohr. Andererseits fand v. Hasselbach (4) keine Unterschiede der Gefäßveränderungen zwischen den Sinus carotici von Hypertonikern und Normotonikern.

Mit der zunehmenden Bedeutung der endokrinen Forschung wurden hormonale Regulationsmechanismen in den Vordergrund gestellt, deren Wirkung über Nebennieren und Hypophyse zustande kommen soll. Wenn auch zweifellos endokrine und neurale Vorgänge gekoppelt verlaufen, so daß eine strenge Abgrenzung nicht durchführbar ist, empfiehlt sie sich doch aus methodischen Gründen. Eindeutige Ergebnisse in dieser Richtung liegen bisher nicht vor, wenn man von den selten vorkommenden Nebennierenrindentumoren absieht, die regelmäßig mit Blutdrucksteigerung verbunden sind. Die Hypertrophie des Nebennierenmarks bei Hypertonikern

ist zu inkonstant, so daß sich Rückschlüsse nicht ziehen lassen (v. Lucadou 27). Cushing (28) sowie Meesen (29) messen der basophilen Zellinfiltration der Neurohypophyse Bedeutung zu, während Spark (30), (30), Sciba (31) und Marcano (32) keine festen Relationen dieses Vorgangs zur Blutdruckhöhe feststellen konnten. Kylin (12) wies Vermehrung des adrenalotropen Hormons im Liquor essentieller Hypertoniker nach und erklärte hierdurch die Blutdrucksteigerung. Doch hielten seine Ergebnisse einer genaueren Nachprüfung nicht stand (Speck 33). Ebenso bedürfen die neueren Ergebnisse von Westphal (34), der die Hypertonie durch Störungen im Hypophysen-Hinterlappen erklärt wissen will, noch einer Bestätigung.

Eigene Fragestellung.

Die eigenen Untersuchungen befassen sich mit der Frage der Nierenbeteiligung beim „fixierten" essentiellen Hypertonus. Insbesondere wollen wir nachprüfen, ob Steigerung des Blutdrucks mit Störung der Nierenfunktion Hand in Hand geht, um bei einem eventuellen Parallelismus dieser Erscheinungen Rückschlüsse auf eine reflektorische Regulierung des Blutdrucks über die Nieren machen zu können. Außerdem soll festgestellt werden, ob beim Hypertoniker durch Stauung, die doch eine zusätzliche Belastung der Niere darstellt, ein latenter Nierenschaden manifest, eine suffiziente Niere zur insuffizienten werden kann. Aus diesen Ueberlegungen heraus haben wir uns folgende Fragen vorgelegt:

1.) Einfluß der Nierenfunktion auf die Fixation des Blutdrucks,

2.) Einfluß der Stauung auf die Nierenfunktion des essentiellen Hypertonikers im Vergleich zur Nierenfunktion kardial Dekompensierter ohne Blutdruckerhöhung.

Vor Besprechung der Methodik wollen wir Funktion und Symptome der Stauungsniere erörtern. Eine ausführlichere Darstellung können wir uns ersparen, da Uebersichtsarbeiten vorliegen (v. Jaksch 35, Husche 36, Nonnenbruch 37, Koranyi 38, Klein 39, u. a.).

Funktion und Symptome der Stauungsniere.

„Das allgemeine Bild der Stauungsniere ist ausgezeichnet durch die starke Neigung zu Odemen und durch das Fehlen der Blutdrucksteigerung" (Volhard, 5). Die Stickstoff-

Ausscheidung zeigt keinen wesentlichen Unterschied zur Ausscheidung der normalen Niere. Der Rest-N im Blute kann bis zu mäßigen Werten über die Norm ansteigen. Diese Retention wird nicht auf eine Störung des Ausscheidungsvermögens, sondern auf die ungenügende Wassermenge, die der Niere als Lösungsmittel zur Ausscheidung dieser Stoffe zur fügung steht, erklärt. Dasselbe gilt für die Harnsäure. Auch für Wasser und Chloride soll das Ausscheidungsvermögen der Stauugsniere normal sein. Eine tatsächliche Retention ist durch extrarenale Odembereitschaft zu erklären, wofür auch das Fehlen einer Hydrämie und einer Kochsalzretention im Serum sprechen. Niemals soll eine Erhöhung des Indikangehaltes im Blute eintreten (Baar, 40). Die Xanthoprotein-Werte können mäßig vermehrt sein (Heilmeyer, 41).

Infolge verlangsamter Blutströmung nimmt die Menge des Harns ab; Färbung und spezifisches Gewicht nehmen zu. In seltenen Fällen scheint es durch Schädigung der Nierenepithelien infolge Sauerstoffmangels zu einer geringen Einschränkung des Konzentrationsvermögens zu kommen (Klein, 39). Der Eiweißgehalt des Urins, eine Folge gestörter Gewebsatmung und dadurch bedingtes Durchlässigwerden der Glomerulusschwelle, kann ziemlich hoch sein (bis 10 mg %), doch ist er in der Regel gering; er kann auch dann sehr niedrig sein, wenn hochgradige Stauung vorhanden ist. Der Sedimentbefund zeigt nichts Charakteristisches. Erythrozyten und Leukozyten sind häufige Befunde. Zylinder finden sich oft, in der Regel aber keine Wachs- und Epithelzylinder.

Eine Stauungsschrumfniere gibt es nach Volhard (5) nicht.

Methodik.

Wir verfolgten an Hand klinischer Fälle die Nierenfunktion bei dekompensierten essentiellen Hypertonikern und parallel damit den Einfluß der Stauung bei Normotonikern. Die Ursache der Dekompensation lag bei letzterer Gruppe in Myocardschäden, Klappenfehlern, Arrhythmie, Emphysem usw. Die Beobachtung erstreckte sich von der Zeit der Aufnahme bis zur Entlassung, doch wurde der Hauptwert auf die Befunde bei Aufnahme und Entlassung gelegt; abgesehen von einer Reihe poliklinischer Patienten, bei denen nur eine einmalige Untersuchung durchgeführt wurde. Es handelt sich durchweg um Fälle von schwerer und schwerster Herzinsuffizienz. 25% der in ambulanter Behandlung stehenden Hypertoniker, ca 40% der klinischen Fälle und ca 30% der Normotoniker waren wiederholt dekompensiert. Die Blutdruckkurve der

Hypertoniker lag während der ganzen Beobachtungszeit über RR 160 : 90.

Bei der Prüfung der Nierenfunktion wurden berücksichtigt:

I.) Blutspiegel folgender harnpflichtigen Stoffe:
1. Reststickstoff (20 - 40 mg %)
2. Harnsäure im Vollblut (2 - 4 mg %)
3. Kochsalz (500 - 650 mg %)
4. Indikan (kleiner als 0,320 mg %)
5. Xanthoprotein-Reaktion ergebende Phenolabkömmlinge (Becher) (Kolorimeterwert 15 - 30).
In Klammern: Normale Werte.

Die Werte wurden nüchtern bestimmt. Sämtliche Patienten standen unter Eiweiß-, Kochsalz- und Flüssigkeitsbeschränkung. Waren die Werte bei der Aufnahme normal, so wurde im allgemeinen von einer weiteren Bestimmung abgesehen.

II.) Urinbefunde.
1. Spezifisches Gewicht (z. T. spontane Konzentration, z. T. Konzentrationsversuch).
2. Albumen.
3. Sediment.

Als positiv (+) wurden Eiweißbefunde bewertet, bei denen die Sulfosalizylsäureprobe eine deutliche Trübung ergab, als stark positiv (++) solche, deren Wert ¼ mg % nach Esbach überstieg. Bei den Sedimenten wurden vereinzelte Erythrozyten-, Leukozyten- und Zylinderbefunde übergangen, vermehrtes Vorkommen als positiv (+) reichlicheres Auftreten als stark positiv (++) bezeichnet. Daneben wurde eine Kontrolle der Blutdruck- und Gewichtskurve durchgeführt.

Zur Kritik der Methode.

Die Art der Fragestellung bringt es mit sich, daß nach obiger Methodik nur relativ grobe Störungen der Nierenfunktion festzustellen sind. Im übrigen wird es bei positiven Nierenbefunden im einzelnen Falle schwer zu entscheiden sein, ob er als Folge des Hypertonus oder als Kreislaufschwäche zu werten ist. Die extrarenale Quote bei Beurteilung erhöhter Reststickstoff-, Harnsäure- und Kochsalzwerte wurde schon oben angedeutet. Insbesondere muß hierbei auch die Leberfunktion Berücksichtigung finden, da bei Schädigung des Leberparenchyms, wie wir sie bei starker Stauung mit

positiven Urobilinogen- und Urobilin-Befunden annehmen müssen, ebenfalls eine Erhöhung des Reststickstoffs, der Harnsäure (Chrometzka, 42) und der Werte der Xanthoprotein-Reaktion (Heilmeyer, 41) erfolgen kann.

Das spezifische Gewicht kann uns infolge der Odemausschwemmung nicht immer genügende Auskunft geben. Auch der Wert des Volhard'schen Konzentrationsversuches ist nicht zu überschätzen. Die Trockendiät bedeutet eine Entlastung und Schonung des Kreislaufs, die eine Steigerung der Herzkraft herbeiführt und so die Odemausscheidung fördern kann; deshalb wurde bisweilen von seiner Verwendung abgesehen. Der „Wasserversuch" ist bei Dekompensierten nicht zu verwerten, da die verabreichten Flüssigkeitsmengen nicht immer ausgeschieden werden und infolgedessen kein Absinken des spezifischen Gewichtes zu erwarten ist. Andererseits kann die Verabfolgung einer größeren Flüssigkeitsmenge einen „Wasserstoß" zeitigen (zusätzliches Ausscheiden der Gewebsödeme). Sediment- und Albumen-Befunde können wir zur Beurteilung eines Nierenschadens nur dann positiv verwerten, wenn sie sich bei vollkommener Kompensation des Kreislaufs vorfinden.

Besprechung der Ergebnisse.

Um die Art des Verlaufs und der Beurteilung erkennen zu lassen, führen wir aus beiden Gruppen je zwei Fälle an, die wir für besonders charakteristisch halten.

Fall 1: 65-jähriger Metallgießer. Aufnahme 5. 12. 35. Klinikaufenthalt ca. 8 Wochen.

Diagnose: Dekompensation infolge Myokardschadens. Angina pectoris.

Anamnese: Pat. ist früher nicht ernstlich krank gewesen. Ende 1934 erlitt er aus guter Gesundheit heraus einen schweren Anfall von Angina pectoris mit krampfartigen Schmerzen in der Brust, die in beide Arme ausstrahlten und ein Gefühl der Todesangst auslösten. Hinterher lag Pat. mit Fieber und allgemeiner Schwäche zu Bett. Der Anfall wurde als Herzinfarkt gedeutet. Im Frühjahr 1936 neuerlicher Herzinfarkt. In der Zwischenzeit war Pat. nie völlig frei von Sensationen in der Herzgegend, konnte aber arbeiten. Keine stärkere Atemnot, keine Oedeme. Oktober 35 kurz dauernder Krankenhausaufenthalt wegen Zunahme der Beschwerden. Ende November 35 ist erneute Aufnahme notwendig.

Status: Leidlicher Ernährung- und Kräftezustand. Geringe Zyanose, Dyspnoe.

Lungen: Stauungslungen.

Herz: Beiderseitig dilatiert. Systolisches Geräusch über allen Ostien, besonders über der Herzspitze. Betonter zweiter P. T. Aktion regelmäßig. E.K.G.: schwerer Myokardschaden mit Arborisationsblock.

Abdomen: Ascites nicht nachweisbar. Stauungsleber.

Extremitäten: Oedeme an beiden Beinen.

Gewicht: 66,4 kg. R.R. 95/75.

Blutbefunde: Rest-N 67,2 mg %; Kochsalz 555,08 mg %. Harnsäure 4,0 mg %; Indikan weniger als 0,320mg %. Xanthoprotein-Reaktion 41.

Harnbefunde: Konzentration 1025; Albumen negativ. Sediment pos.; Urobilinogen pos., Urobilin pus. Nach eine Woche: Gewicht 63 kg; R.R. 100/65. Harnbefunde: Konzentration 1027; Albumen: Spur. Sediment neg., Ubg. pos.. Urobilin pos. Entlassung: Pat. ist leidlich kompensiert. Gewicht: 53,8 kg (Ausschwemmung 12,5 l) R.R. 85/65. Blutbefunde: Rest-N 30,8; Harnsäure 3,7, Kochsalz 544,05: Indikan weniger als 0,320. Xanthoprotein-R. 29. Harnbefunde: Konzentration 1022; Albumen neg., Sediment neg.

Fall 2: 51-jähriger Schmied. Aufnahme 9. 2. 36. Klinikaufenthalt 3½ Wochen.

Diagnose: Mitralinsuffizienz, Myokardschaden, Arrhythmia absoluta. Herzdekompensation.

Anamnese: Pat. ist früher nicht ernstlich krank gewesen. In den letzten Jahren stellten sich bei der Arbeit mehrfach Schwindelanfälle ein. Zunehmende Atembeschwerden, die sich besonders bei angestrengter Arbeit geltend machten. Abends öfters geschwollene Füße. Vor ca. 1 Jahr war Pat. erstmalig stärker dekompensiert; er steht seit dieser Zeit in Herzbehandlung.

Status: Kräftig gebauter Mann, hochgradige Dyspnoe. Lungen: Stauungslungen.

Herz: Beiderseits stark verbreitert. Lautes systolisches Geräusch über der Spitze, Arrhythmia abs.; E.K.G. Myokardschaden.

Abdomen: Kein Ascites; Stauungsleber (handbreit unter dem Rippenbogen).

Extremitäten: Keine Oedeme.

Gewicht: 70,4 kg. R.R. 115/85.

Blutbefunde: Rest-N 53,2 mg %, Harnsäure 6,6 mg %, Kochsalz 579,2 mg %, Indikan weniger als 0,320, Xanthoproteinreaktion 45.

Harnbefunde: Konzentration 1011, Albumen Spur, Sediment neg.; Ubg. neg.

Nach einer Woche: Gewicht 67,4 kg; R.R. 135/85. Harnbefunde: Konzentration 1014, Albumen neg., Sediment neg., Ubg. neg.

Entlassung: Pat. ist leidlich kompensiert.

Gewicht: 67,7 kg (Oedemausschwemmung ca. 2 l); R.R. 110/80.

Blutbefunde: Rest-N 25,2; Harnsäure 2,3; Kochsalz 566,3; Indikan weniger als 0,320; Xanthoprotein-R. 25.

Harnbefunde: Konzentration 1018; Harnmenge 650 ccm; Albumen neg., Sediment neg.

Fall 3: 43jährige Ehefrau. Aufnahme 29. 1. 36. Klinikaufenthalt 3 Wochen.

Diagnose: Dekompensierter Hypertonus (fixiert um 240/120).

Anamnese: Pat. ist früher nicht ernstlich krank gewesen. Seit 4 Jahren leidet sie an dauernden Kopfschmerzen ohne äußere Ursache. Vor einem halben Jahr bemerkte Pat. zuweilen abends geschwollene Füße. Seit ¼ Jahr Atemnot, die sich besonders beim Treppensteigen geltend macht, aber auch nachts auftritt. In den letzten Wochen war sie nicht imstande, außer Bett zu bleiben. Ein Aderlaß zeigte keine bessernde Wirkung.

Status: Kräftig gebaute Pat. Etwas blasses Gesicht. Haut und sichtbare Schleimhäute genügend durchblutet. Lungen: Ueber den abhängigen Partien leises Knistern.

Herz: 1 Querfinger nach links verbreitet, Spitzenstoß hebend, außerhalb der M.Cl.L. systolisches Geräusch über allen Ostien, besonders über Aorta und Pulmonalis. 2. A.T. klingend, 2. P.T. betont. Aktion regelmäßig.

Abdomen: Kein Ascites. Leber nicht vergrößert.
Extremitäten: Leichte Tibiaödeme.

Augenhintergrund: Kaliberschwankungen und taillenförmige Einschnürungen der Gefäße. Am linken Auge Zeichen einer Retinitis angiospastica ziemlich ausgeprägt. Zwei kleine Fundusblutungen.

Gewicht: 70,3 kg. R.R. 250/130.

Blutbefunde: Rest-N 35,2 mg %; Kochsalz 576,3 mg %; Indikan weniger als 0,320; Xanthoprotein-R. 24.
Harnbefunde: Konzentration 1026. Albumen pos.; Sediment neg.

Nach einer Woche: Gewicht 70 kg; R.R. 240/120.

Harnbefunde: Konzentration 1032. Im Konzentrationsversuch 1037. Albumen schwach pos.; Sediment neg.

Entlassung: Gute Kompensation.

Gewicht: 68,2 kg (Oedemausschwemmung 2 l); R.R. 240/110; Harnbefunde: Konzentration 1025; Albumen neg.; Sediment neg.

Fall 4: 42jährige Ehefrau. Aufnahme 25. 2. 36. Klinikaufenthalt 2 Wochen.

Diagnose: Dekompensierter Hypertonus, schwerer Myokardschaden, Angina pectoris, angiospastische Insulte. (Hypertonus fix. um 220/120.)

Anamnese: Februar 1931 Grippe mit starken Kopfschmerzen. Bald danach Schwindelanfälle, heftige Schweißausbrüche, stärkere Atemnot nach Anstrengungen später Anschwellen der Füße. — Es wurde ein Hypertonus festgestellt. Seit Anfang 1934 zeitweise auftretende Anfälle von Atemnot und Angstgefühl. Seither verschiedentlich in klinischer und poliklinischer Behandlung. September 1935 angiospastischer Insult. Jetzt stehen Schwindel, Kopfschmerzen und anginöse Beschwerden im Vordergrund.

Status: Mittlerer Ernährungs- und Kräftezustand. Dyspnoische Pat.

Lungen: Kein path. Befund.

Herz: 2 Querfinger nach links verbreitet. Betonter 2. A.T. Systolische Unreinheit über der Herzspitze. Aktion regelmäßig. E.K.G.: Schwerer Myokardschaden.

Abdomen: Kein Ascites. Leber nicht tastbar.

Extremitäten: Knöchelödeme.

Augenhintergrund: Kein path. Befund.

Gewicht: 90 kg. R.R. 240/140.

Blutbefunde: Rest-N 19,6 mg %; Harnsäure 6,0 mg %; Indikan weniger als 0,320; Kochsalz 541,1 mg %; Xanthoprotein-R. 30.

Harnbefunde: Konzentration 1014; Albumen neg.; Sediment neg.; Ubg. neg.

Nach einer Woche: Gewicht 88,8 kg; R.R. 210/120. Harnbefunde: Konzentration 1024; Albumen neg.; Sediment negativ.

Entlassung: Pat. wird gebessert entlassen. Gewicht: 88,6 kg (Ödemausschwemmung etwa 1,5 l); R.R. 220/125.

Blutbefunde: Rest-N 19,6; Harnsäure 3,9; Kochsalz 539,9; Indikan weniger als 0,320; Xanthoprotein-R. 26.

Harnbefunde: Konzentration 1027; Albumen neg.; Sediment negativ.

Die Mittelwerte der im Blut bestimmten harnpflichtigen Substanzen gehen aus folgender Tabelle hervor:

Artder Erkrankung	Zahl der Fälle	Rest ≤ 40 mg %	— N > 40 mg %	Harnsäure < 4.0 mg %	Harnsäure $> 4,0$ mg %	Kochsalz < 650 mg %	Indikan $< 0,320$ mg %	Xanthopr. R. < 30	Xanthopr. R. > 30
Dekomp. Hyp. (ambul. Fälle)	12	27,4 (12) 100%	—	3,61 (8) $66^2/_3$%	5,00 (4) $33^1/_3$%	562,2 (12) 100%	0,320 (12) 100%	26 (5) 42%	38 (7) 58%
Dekomp. Hyp. (klin. Fälle)	24	25,5 (20) 83%	53,3 (4) 17%	3,25 (14) 58%	5,03 (10) 42%	553,7 (24) 100%	0,320 (24) 100%	26 (16) $66^2/_3$%	36 (8) $33^2/_3$%
Dekomp. Normotoniker	24	23,0 (20) 83%	57,4 (4) 17%	3,32 (14) 58%	4,68 (10) 42%	570,1 (24) 100%	0,320 (24) 100%	24 (17) 71%	41 (7) 29%

(Zahlen in Klammern = Anzahl der Fälle)

Die Rest-N-Bestimmungen ergeben keinerlei Differenzen zwischen beiden Gruppen. Die ambulanten Hypertoniker zeigen in keinem Falle eine Rest-N-Erhöhung. Bei den klinischen Fällen finden sich erhöhte Werte bei 17 % der Kranken, sowohl Hypertonikern wie Normotonikern. Die Mittelwerte dieser Erhöhungen liegen relativ niedrig (53,3 mg% Hyp., 57,4 mg% Norm.). Durchweg ging der Reststickstoff noch vor Erreichung der Kompensation zur Norm zurück.

Eine geringe Differenz läßt sich in der Höhe des Harnsäurespiegels beobachten. Während die prozentuale Erhöhungsziffer in beiden Gruppen etwa die gleiche ist (33 % amb. Hyp., 42 % klin. Hyp., 42 % Norm.), sind die Mittelwerte bei den Hypertonikern höher (5,00 amb. Hyp., 5,03 klin. Hyp., 4,68 Norm.). Auch hier ist der Rückgang der erhöhten Werte bis zur Entlassung regelmäßig festzustellen.

Die Kochsalzbestimmungen ergaben bei allen Kranken normale Werte; das gleiche gilt für die Indikanbefunde.

Die Werte der Xanthoproteinreaktion finden sich fast alle an der oberen Grenze der Norm. Wesentliche Unterschiede zwischen Normotonikern und Hypertonikern bestehen nicht. Der Unterschied der prozentualen Ziffer erklärt sich durch die Art der Berechnung, da ein großer Teil der Werte in der Nähe der Grenzzahl 30 liegt. Zu bemerken bleibt, daß die Erhöhungen sich wesentlich langsamer der Norm angleichen als die der anderen harnpflichtigen Stoffe.

Wir schließen die Harnbefunde an:

Konzentration.

Art der Erkrankung	Zahl der Fälle	Maximal-Konz. während der 1. Woche			Maximal-Konz. während d. ganzen Behandlg.-Dauer		
		> 1025	1024 / 1020	< 1020	> 1025	1024 / 1020	< 1020
Dekomp. Hyp. (klin. Fälle)	24	8 (33%)	10 (42%)	6 (25%)	18 (75%)	6 (25%)	—
Dekomp. Hyp. (ambul. Fälle)	12	3 (25%)	7 (58%)	2 (17%)	—	—	—
Dekomp. Normotoniker	24	15 (63%)	8 (33%)	1 (4%)	22 (92%)	1 (4%)	1 (4%)

Einschränkungen der Konzentrationsfähigkeit sind in beiden Gruppen vorhanden, doch überwiegen sie bei den Hypertonikern. Während etwa zwei Drittel der Normotoniker im Verlaufe der ersten Woche eine Maximalkonzentration von 1025 erreichen, gilt dies nur für etwa ein Drittel der Hypertoniker. Im Verlaufe der ganzen Behandlungsdauer zeigt sich bei 82 % der Normotoniker eine Maximalkonzentration von über 1025, dagegen nur bei 75 % der Hypertoniker; doch konzentrieren die restlichen 25 % mindestens bis 1020. Die „Trägheit der Konzentration" bei den Hypertonikern geht also sowohl aus den anfänglichen Befunden (Konz. 1. Woche) wie aus den Werten der ganzen Behandlungsdauer hervor. Bei den Normotonikern wird somit im Durchschnitt höher und schneller konzentriert.

Albuminurie.

Art der Erkrankung	Zahl der Fälle	Aufnahme			Entlassung		
		—	+	++	—	+	++
Dekomp. Hyp. (klin. Fälle)	24	10 (42%)	7 (29%)	7 (29%)	19 (79%)	4 (17%)	1 (4%)
Dekomp. Hyp. (ambul. Fälle)	12	6 (50%)	5 (46%)	1 (4%)	—	—	—
Dekomp. Normotoniker	24	11 (46%)	11 (46%)	2 (8%)	21 (87%)	3 (13%)	—

Für die Albuminurie gilt das gleiche wie für die Konzentration, da sie ihrer Stärke und Dauer nach bei den Hypertonikern überwiegt. Während 29 % der klinischen Fälle anfänglich einen starken Eiweißbefund (Albumen ++) erkennen lassen, gilt dies nur für 8 % der Normotoniker. Bei der Entlassung sind 87 % der Normotoniker eiweißfrei, dagegen nur 79 % der Hypertoniker; 4 % letzterer haben immer noch starke Albuminurie. Die ambulanten Hypertoniker, also relativ leicht dekompensierte Fälle, weisen keine erheblichen Eiweißbefunde auf.

Sediment.

Art der Erkrankung	Zahl der Fälle	Aufnahme			Entlassung		
		—	+	++	—	+	++
Dekomp. Hyp. (klin. Fälle)	24	17 (71%)	7 (29%)	—	23 (96%)	1 (4%)	—
Dekomp. Hyp. (ambul. Fälle)	12	5 (42%)	7 (58%)	—	—	—	—
Dekomp. Normotoniker	24	21 (87%)	3 (13%)	—	24 (100%)	—	—

Gegenüber Konzentration und Albuminurie treten die Sedimentbefunde an Bedeutung zurück. Besonders zu wertende Sedimente fanden sich nicht. Befunde mäßigen Grades, die als reines Stauungssymptom gelten können, waren bei Hypertonikern nicht häufiger zu beobachten als bei Normotonikern.

Außer obigen Fällen verfolgten wir an Hand von Krankengeschichten den Krankheitsverlauf von 40 dekompensierten Hypertonikern und 40 dekompensierten Normotonikern, bei denen wir uns neben den Urinbefunden im Verlaufe des klinischen Aufenthaltes auf die Rest-N-Werte (Anfangswerte) beschränken müssen, da im allgemeinen eine Bestimmung anderer Stoffwechselprodukte nicht vorgenommen worden ist.

Rest-N

Art der Erkrankung	Zahl	< 40	> 40	> 50	mg%
Dekomp. Hypert.	40	38 (95%)	2 (5%)	—	
Dekomp. Normot.	40	34 (85%)	5 (12,5%)	1 (2,5%)	

Konzentration.

Art der Erkrankung	Zahl	Maximalkonzentration während der Behandlungsdauer		
		< 1025	1024—1025	< 1020
Dekomp. Hybert.	40	34 (85%)	6 (15%)	—
Deskomp. Normot.	40	34 (85%)	6 (15%)	—

Albuminurie.

Art der Erkrankung	Zahl	—	vorübergeh. Befund	dauernd. Befund
Dekomp. Hypert.	40	11 (27,5%)	26 (65%)	3 (7,5%)
Dekomp. Normot.	40	13 (32,5%)	24 (60%)	3 (7,5%)

Sediment.

Art der Erkrankung	Zahl	—	vorübergeh. Befund	dauernd. Befund
Dekomp. Hypert.	40	27 (67,5%)	13 (32,5%)	—
Dekomp. Normot.	40	25 (62,5%)	15 (37,5%)	—

Aus sämtlichen vier Tabellen ist ein vollkommen gleichmäßiges Verhalten beider Gruppen erkennbar. Die Abweichungen von der Norm sind ziemlich unbedeutend. Der Rest-N war nur in wenigen Fällen mäßig erhöht. Die Maximalkonzentration liegt in beiden Gruppen zu 85 % über 1025, bei den restlichen 15 % zwischen 1020 und 1024. Knapp ein Drittel der Fälle wies keine Eiweißausscheidung auf. Bei den restlichen zwei Dritteln verschwand diese im Verlaufe des klinischen Aufenthaltes bis auf einen kleinen Prozentsatz (je 7,5 % der Fälle). Etwa zwei Drittel der Patienten war ohne Sedimentbefund, bei dem restlichen Drittel handelt es sich um schnell vorübergehende Befunde.

Wir erklären die relativ geringgradigen Nierensymptome dieser beiden Gruppen durch die Tatsache, daß es sich um weniger ausgesuchte Fälle handelte, die zum großen Teil nicht jenen Grad der Kreislaufinsuffizienz erreicht hatten wie unsere selbst beobachteten Kranken.

Beurteilung der Ergebnisse.

Für die Gesamtbeurteilung erscheinen uns die Befunde am wichtigsten, die in beiden Gruppen differieren, da sie den besten Maßstab für den Grad manifester Nierenfunktionsstörungen geben. Die von der Norm abweichenden, jedoch bei Normotonikern und Hypertonikern gleichartigen Ergebnisse können wir als rein durch die Stauung bedingt auffassen.

Von den Stoffwechselprodukten weist lediglich die Harnsäure in ihren Durchschnittswerten ein höheres Niveau bei den Hypertonikern auf. Dieser Befund läßt sich nicht selten schon bei roten Hochdrucklern ohne Zeichen einer Kreislaufstörung erheben. Ob man daraus auf ein Unvermögen der Niere schließen kann, gerade diese Substanz der Norm entsprechend auszuscheiden, hält Volhard (5) nicht für gesichert. Doch ist nach den Untersuchungen von Voigt (43) anzunehmen, daß die Hyperurikämie die erste Stufe einer beginnenden renalen Dekompensation darstellt.

Dauernde Konzentrationsbeschränkungen geringeren Grades und Eiweißausscheidungen über längere Zeit stellen nach unseren Befunden bei Hypertonikern keine Seltenheit dar; doch finden sich solche Einschränkungen der Nierenfunktion zuweilen auch bei Normotonikern (vgl. Prot. zu Fall 2), so daß wir die Beobachtungen Kleins (39) bestätigen können. Allerdings waren eindeutige Befunde, die auf das Vorliegen einer manifesten Niereninsuffizienz hinweisen würden, nicht festzustellen. Denn 75 % der Hypertoniker konzentrierten währenddes der Beobachtungszeit mindestens bis 1025, die restlichen 25 % erreichten Konzentrationen über 1020, Werte, die bei Dekompensierten als ausreichend anzusehen sind. Hinzu kommt, daß die Entlassung auf Drängen der Patienten oft schon in einem Stadium erfolgen mußte, in dem die Grenze der Kompensation soeben erreicht war.

Auch die Zeitdauer der Kreislaufinsuffizienz und damit der Nierenstauung scheint keinen grundlegenden Einfluß auf die Funktionstüchtigkeit der Nieren auszuüben, da sich Fälle, die mehrfach dekompensiert waren, in keiner Weise von solchen unterschieden, die zum ersten Male an Herzinsuffizienz litten (vgl. Prot. zu Fall 2).

Zusammenfassend müssen wir zu dem Schluß kommen, daß die Stauung beim Hypertoniker kaum zu stärkerer Nierenschädigung führt als beim kardial Dekompensierten ohne erhöhten Blutdruck. Auffallend ist nur beim Hypertoniker eine gewisse Funktionsstarre der Nierentätigkeit insofern, als die

Stauungsalbuminurie langsamer verschwindet und die Konzentrationsfähigkeit länger herabgesetzt bleibt. Ob es sich hier um besondere Stauungsfolgen handelt oder ob in den betreffenden Fällen schon eine beginnende arteriosklerotische Schrumpfniere anzunehmen ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden; letzteres erscheint jedoch wahrscheinlicher, denn wir wissen, daß sich im Verlaufe des Hypertonus arteriosklerotische Veränderungen in den Nieren entwickeln. Vielleicht kumuliert sich auch die Wirkung des durch Stauung bedingten Sauerstoffmangels mit einer anatomisch bedingten Durchblutungsstörung.

Wenn somit fraglos bei den Patienten mit essentiellem Hypertonus häufiger Störungen der Nierenfunktion nachzuweisen sind, so muß auf Grund der Untersuchungen doch die Frage des Einflusses der Nierenfunktion auf Blutdruckniveau und Blutdruckhöhe offen bleiben. Denn Grad der Nierenfunktionsstörung und Maß der Blutdruckfixierung wiesen kein Übereinstimmung auf. Wir beobachteten Fälle, bei denen der Blutdruck hochfixiert war und nicht die geringsten Nierenfunktionsstörungen vorhanden waren (vgl. Prot. zu Fall 3 und Fall 4). Andererseits fanden sich Hypertoniker mit relativ niedrigen und schwankenden Druckwerten, die bereits Zeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion erkennen ließen. Es wird hier die Frage zentraler Einflüsse einer besonderen Untersuchung bedürfen.

Zusammenfassnng.

1. Zur Beurteilung der Frage eines Manifestwerdens latenter Nierenstörungen bei essentieller Hypertonie durch kardiale Stauung wurden vergleichende Untersuchungen bei insgesamt 36 dekompensierten Hypertonikern und 24 dekompensierten Normotonikern durchgeführt; außerdem wurden je 40 Fälle beider Gruppen an Hand von Krankengeschichten verfolgt.
2. Die Werte der harnpflichtigen Substanzen im Blut wiesen in beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede auf, lediglich die Harnsäurewerte lagen bei den Hypertonikern im Durchschnitt etwas höher.
3. Die Prüfung auf spezifisches Gewicht und Eiweißausscheidung ergab bei den Hypertonikern stärkere Einschränkungen der Konzentrationsfähigkeit und stärkere Albuminurie als bei den Normotonikern; außerdem zeigte sich bei ihnen ein langsameres Verschwinden der betreffenden Störungen.

4. Auf Grund dieser Ergebnisse darf beim essentiellen Hypertoniker eine gewisse Nierenbeteiligung manchmal angenommen werden; dagegen muß nach unseren Befunden die Frage offen bleiben, ob diesen Störungen ein Einfluß auf Blutdruckhöhe und Blutdruckniveau zukommt.

Herrn Prof. Dr. v. Bergmann danke ich für Anregungen und Bereitstellung des klinischen Materials, Herrn Prof. Dr. Rühl für die Überlassung des Themas und für die Förderung bei der Ausarbeitung.

Schrifttum.

1. Jores: Handbuch Henke-Lubarsch. Gefäße. 1925.
2. Fahr: Handbuch Henke-Lubarsch. Nierenkrankheiten. 1925.
3. Herxheimer: Arteriolosklerose. Ztbl. f. allg. Path., SdBd. zu Bd. 33, 1923.
4. Rühl: Dt. Arch. f. klin. Med., Bd. 156, H. 3 u. 4, 1927.
5. Volhard: Doppelseitige hämatogene Nierenerkrankungen. Handb. d. Inn. Med., hrsg. v. Bergmann-Staehelin. Berlin 1931.
6. Bühler: Korrespondenzbl. Schweiz. Ärzte, 1916, 32.
7. Wezler und Böger: Naunyn-Schmiedebergs Arch., Bd. 180, 401, 1936.
8. v. Bergmann: Funktionelle Pathologie. Springer, Berlin 1932.
9. Romberg: Dtsch. Med. Wo., 1923, S. 1151.
10. Kauffmann, Fr.: Arterielle Hypertension. Handb. f. norm. u. path. Physiol., hrsg. v. Bergmann-Bethe.
11. Weitz: Ztschr. f. klin. Med., 96, 1923.
12. Kylin: Hypertonie-Krankheiten. Springer, Berlin 1930.
13. Sahli: Zit. nach Volhard: Doppelseitige hämatogene Nierenerkrankungen. Handb. d. Inn. Med., hrsg. v. Bergmann-Staehlin. Berlin 1931.
14. Kauffmann, Fr.: Hypertension. Thieme. Leipzig 1926.
15. Umber: Berl. klin. Wo., 1916, S. 1261.
16. Kahler: Ergebnisse d. Inn. Med. u. Kinderhlk. 1924, 25.
17. Starling: Zit. nach Rona. Ber. ü. d. ges. Physiol., Bd. 35, S. 492.
18. Rühl: Ziegiers Beitr. z. Path. Anatom., 1927, 78, 160.
19. Raab: Wien. klin. Wo., 1932, 37, 38.
20. Heß, W. R.: Ztschr. f. Kreislaufforschung, 1935, H. 9. Kongreßbericht.
21. Ceelen: Berl. klin. Wo., 1917, 4.
22. Borchard: Virch. Arch. 259, 1926.
23. Hering, H. E.: Die Carotissinusreflexe auf Herz und Gefäße. Dresden 1927.
24. Mies: Ztschr. f. klin. Med., 120, 1932.
25. Sunder-Plaßmann: Z. f. Neur., 147, 1933.
26. v. Hasselbach: Beitr. z. path. Anat., 1931, 86, 369.
27. v. Lucadou: Klin. Wochschr., 43, 1935.
28. Cushing: Arch. int. Med., 51, 487, 1933.
29. Meesen: Beiträge z. path. Anat., 95, 39, 1935.
30. Spark: Arch. f. Path., 19, 473, 1935.
31. Sciba: Klin. Wochschr., 14, 44, 1935.
32. Marcano: Klin. Wochschr., 14, 43, 1935.
33. Speck: Inaug.-Diss., Berlin 1936.
34. Westphal: Verhl. dtsch. Ges. f. Inn. Med., Wiesbaden 1937.
35. v. Jaksch: Zit. nach Klein, Wien. Arch. f. klin. Med., 7, 2, 1923.
36. Husche: Zit. nach Klein, Wien. Arch. f. klin. Med., 7, 2, 1923.
37. Nonnenbruch: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 110, 63, 1913.
38. Koranyi: Zit. nach Klein, Wien. Arch. f. Inn. Med., 7, 2, 1923.
39. Klein, O.: Wien. Arch. f. Inn. Med., 7, 2, 1923.
40. Baar: Die Indikanämie. Berlin 1927.
41. Heilmeyer: Spezielle path. Physiologie. Jena 1935.
42. Chrometzka: Klin. Wochschr., 1936, II, 1877.
43. Voigt und Schülke: Klin. Wochschr., 13, 27, 1934.

Lebenslauf

Am 21. März 1910 wurde ich in Koblenz geboren. Die Reifeprüfung legte ich am Kaiser-Wilhelm-Realgymnasium zu Koblenz ab. Zu meinen Studien wählte ich die Universitäten Würzburg, Kiel, München, Freiburg i. B. und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1933 in Kiel, das medizinische Staatsexamen im Herbst 1936 in Berlin.

Während meines praktischen Jahres arbeitete ich an der II. Medizinischen Klinik der Charité, Berlin.